



TITLE:

犬乏血脳に対する頭蓋外－頭蓋内血管吻合術に関する実験的研究：外篩骨動脈・中大脳動脈吻合術

AUTHOR(S):

西川, 方夫

CITATION:

西川, 方夫. 犬乏血脳に対する頭蓋外－頭蓋内血管吻合術に関する実験的研究：外篩骨動脈・中大脳動脈吻合術. 日本外科宝函 1978, 47(3): 319-332

ISSUE DATE:

1978-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208275>

RIGHT:

犬乏血脳に対する頭蓋外—頭蓋内血管 吻合術に関する実験的研究

——外篩骨動脈・中大脳動脈吻合術——

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

西 川 方 夫

〔原稿受付：昭和53年3月6日〕

An Experimental Study on Extracranial-intracranial Arterial Anastomosis

——An anastomosis between the external ethmoidal artery
and the middle cerebral artery in the dog——

MICHIO NISHIKAWA

The Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. Dr. HAJIME HANDA)

Summary

For the study of restoration of blood flow to the ischemic brain, we have developed a new experimental model concerning an extracranial-intracranial microvascular anastomosis, joining canine external ethmoidal artery (EEA) to the middle cerebral artery (MCA) in an end-to-side fashion. Method and technical problems of our model have been described in this paper. Using this model, a 100% patency rate has been achieved immediately and 10 days after operation, and following experiments have been further performed: we studied the changes of intra-arterial perfusion pressure in a cortical branch of the MCA and brain tissue oxygen tension in a variety of conditions. Animals were divided into three groups.

In the preliminary (group I) and acute group (group II), EEA-MCA anastomosis has been carried out soon after clipping of the MCA trunk, and in the chronic group (group III) anastomosis has been performed 10 days after clipping of the MCA. The intra-arterial perfusion pressure increased after anastomosis in both acute and chronic groups. But, the value in the former was significantly higher than that in the latter. Brain tissue oxygen tension

Key words Extracranial-intracranial anastomosis, External ethmoidal artery, Middle cerebral artery, Patency, Intraarterial perfusion pressure, Tissue oxygen tension.

Present address : Department of Neurosurgery, Kitano Hospital, Kitaku, Osaka, 530, Japan.

increased also in the acute group with inhalation of 100% oxygen in the range from 170 to 386 %. When the anastomosed EEA was clipped, intra-arterial perfusion pressure decreased suddenly in acute group, of which value was significantly lower than that of the chronic one. Brain tissue oxygen tension decreased in all acute animals. On the other hand, in the chronic group tissue oxygen tension increased only a little after 100% oxygen inhalation and in some cases brain tissue did not react to oxygen inhalation at all.

From the results of this experiment, it is concluded that the restoration of the intra-arterial pressure after extracranial-intracranial anastomosis may be expected in both groups, and that the restoration may be of use in supplying oxygen to the ischemic brain in the acute stage and may be indefinite in the chronic stage because of dysfunction of the brain microvasculatures. The results suggest that recovery of neurological deficits may not be expected with the anastomosis in the chronic stage so much as in the acute stage, though there may be a possibility of functional compensation of the marginal area of the ischemic region. This should be, however, studied more in future.

は じ め に

頭蓋内血管の閉塞による乏血脳に対し、1960年、Jacobson ら¹⁷⁾ははじめて microsurgical intervention を加えた。その後、1967年に至り、Yaşargil⁴⁸⁾ は犬で microsurgical technique を用い、乏血脳に対し脳血流を回復させる目的で浅測頭動脈—中大脳動脈吻合術を施行した。この報告は世界の脳神経外科医の注目を集め、臨床的応用の可能性が確かめられるや否や、microsurgical technique の普及と共にその地位を確立した感がある。この吻合手術は症例を選んで施行されれば、頭蓋内血行不全に対し非常に有効であるが⁴⁾ ¹³⁾ ²²⁾ ³⁵⁾ ⁵¹⁾、本手術法に対する適応については未だ明確ではない³²⁾ ⁵¹⁾。その上、効果判定は主として臨床的な観点からのみ行われ⁵¹⁾、吻合術後に脳にどのような変化が生ずるのかについてはほとんど解明されていない。それ故、本手術法による頭蓋内血流動態の変化、また脳組織に生ずる変化などについての検索は現在のところ、脳神経外科学領域において重要なテーマの1つになっている。

乏血脳に関する実験で犬を用いることは不適当とされている¹⁰⁾ ³⁹⁾。その理由の1つとしてその発達せる側副血行路の存在があげられる³⁷⁾。しかし、現在までに犬を用いた乏血脳実験も数多く行われており¹⁾ ²⁾ ⁷⁾ ⁸⁾ ¹⁰⁾ ⁴⁸⁾、数多くの興味ある結果が報告されている。

われわれは今回犬を用い、乏血脳に対する頭蓋外—頭蓋内血管吻合術に関し、外篩骨動脈 (EEA) と中大

脳動脈 (MCA) とを吻合する新しい実験モデルを作成し³⁰⁾、これを用いて MCA 本幹を結紮して乏血脳を作成し、吻合術施行前後の MCA の皮質枝内灌流血圧の変化、ならびにその領域の組織酸素圧の変化などを MCA 結紮後急性期・慢性期の2群において測定し、血管吻合術の適応の問題およびその効果について検討した。

材 料 と 方 法

実験には15～25kgの雑種成犬26頭を用い、そのうち21頭において実験結果を得た。動物は第1表に示すごとく、Group I、IIおよびIIIに分け、それぞれ7、9、10頭の犬を用いた。Group I、IIにおいては MCA 本幹の結紮後約1時間してから EEA-MCA 吻合術を施行し (急性期群)、group IIIでは MCA 結紮後10日目に吻合術を施行した¹⁰⁾ (慢性期群)。

Group I まず予備実験として7頭の犬において EEA-MCA 吻合術のみを試み、このモデルの有用性

Table 1. Experimental groups.

Group I:	Observation of the patency rate after anastomosis.
Group II:	Acute group. Anastomosis immediately after occlusion of the MCA and measurements.
Group III:	Chronic group. Occlusion of the MCA. Ten days later, anastomosis and measurements.

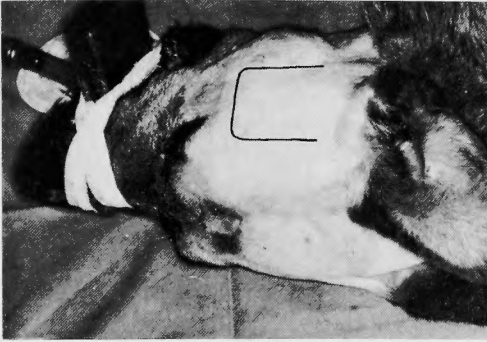


Fig. 1. Position of the animal and a skin incision in the fronto-temporo-parietal region.

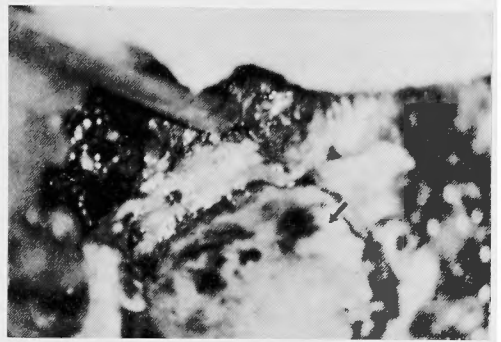


Fig. 4. The exposed dura (arrow).

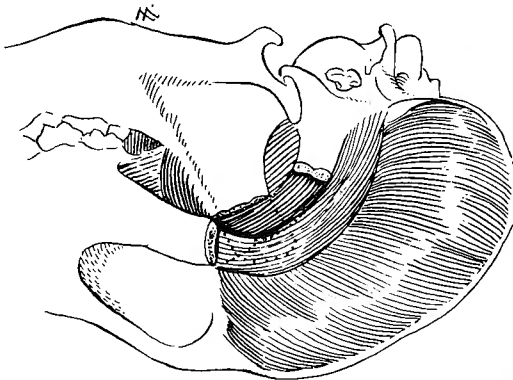


Fig. 2. Removal of the temporal muscles, zygomatic arch, and a small part of the coronoid process.

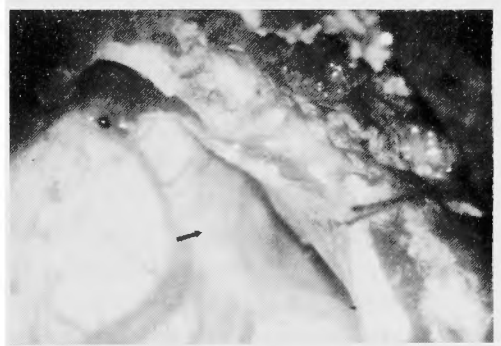


Fig. 5. Opening and reflecting the dura, exposing the MCA (arrow).



Fig. 3. Removal of the muscle remnants near the periorbita and exposure of the EEA.
1) EEA, 2) maxillary artery, 3) periorbita, 4) temporal bone.

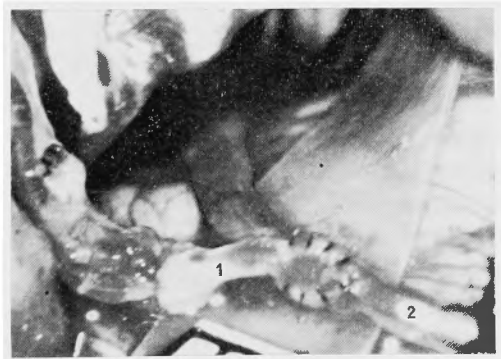


Fig. 6. Completion of anastomosis. 1) EEA, 2) MCA.

を検索すると共に、吻合術施行部の開存率を検索した。実験頭初の動物にては解剖学的位置の不案内のため、吻合術を施行し得なかった。本 group においては5頭の動物に実験を行ない得、このうち3頭において EEA および MCA の皮質枝内血圧を後に述べる方法にて測定した。

動物は経口気管内挿管にてレスピレーターを用いて調節呼吸を行ない、麻酔維持には GOF (酸素2:笑素2, 0.3 vol % フローセン) を用いた。

動物は側臥位で固定し、第1図に示すごとく、右側頭部に匚字型の皮膚切開を加えた。厚い側頭筋は電気メスを用いて切除したが、この際第2図に示すごとく頬骨弓ならびに下顎骨筋突起の一部分をリウエル鉗子で切除し、側頭底への接近を容易ならしめた。Periorbita 近辺の側頭筋は細心の注意をもって切除し、skull および EEA を露出した (第3図)。EEA の起始部 (頸動脈より分岐) を露出した後、頸動脈をやゝ末梢に向けて剥離し、EEA 分岐部のすぐ末梢側で結紮し、EEA への血流増加をはかった。この際、EEA の起始部に狭窄をきたさぬように注意した。EEA は約1.5cmの長さになり、この動脈より分岐せる小血管を電気焼却、切断しつつ露出した。そしてこの時、EEA の vasa vasorum の損傷を避けるため、動脈周囲組織の血管壁よりの剥離はほとんど行なわなかった。

その後、露出した側頭骨上に穿頭孔を設け、リウエル鉗子を用いて、この穿頭孔を側頭底に向け拡大し (第4図)、硬膜切開を行った (第5図)。そして MCA の主分岐のうちの1本の血管上のクモ膜を開き、この血管より脳皮質へ分岐する小血管を電気凝固、切断してこの血管を露出した。この露出した血管の下に小ゴム板片を敷き、その上より1%プロカイン液で浸した綿花片をのせ、上記操作により収縮した血管を拡張させつつ、吻合術にそなえた²⁰⁾。

EEA 起始部近くに temporary clip (本実験においては、すべての血管閉塞操作に対して Yaşargil aneurysm clip を用いた) をかけた後、末梢側を結紮切断した。内腔は1%ヘパリン溶液で洗滌し、EEA が細い場合はその吻合部口径を拡大するために、断端より約1mm弱の長さに縦切開を加えた³³⁾。動脈周囲組織および外膜は吻合部に相当する範囲にわたり注意深く剥離した。そして EEA の乾燥を防ぐため湿綿にてこれをおおい、その間に剥離した MCA の中枢側および末梢側に temporary clip をかけ、そのほぼ中央部に動脈切開を行った。内腔はやはり EEA の場合と同じ

く1%ヘパリン溶液で洗滌し、血管内の血液を洗い流した。ついでこれら両血管間で10-0、あるいは11-0 monofilament supramid suture material を用いて8-10針の単針縫合にて端側吻合術を行った (第6図)。

吻合術終了後、直ちに線状体動脈のレベルにて MCA 本幹を結紮し、MCA 領域への血液供給は EEA を通して行わせた。60分後、第7図に示す milking 法により、吻合術直後における吻合部の開存状態を検索

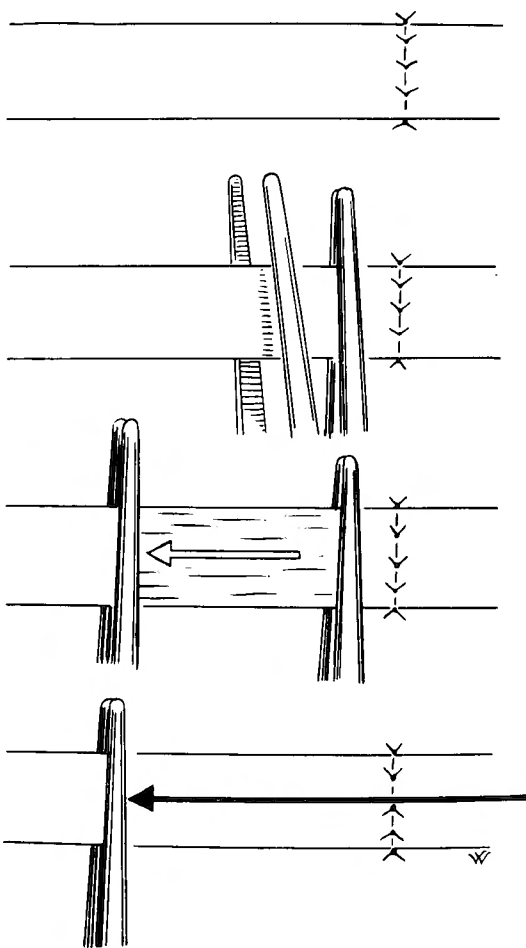


Fig. 7. Milking method. After completion of an anastomosis, just distal part of the anastomosis is clamped with forceps in one hand, and blood in the vessel is squeezed distally with the other forceps and the vessel clamped with it. Then, the former forceps is opened. When the anastomosis is patent, the vessel bulges promptly with blood.

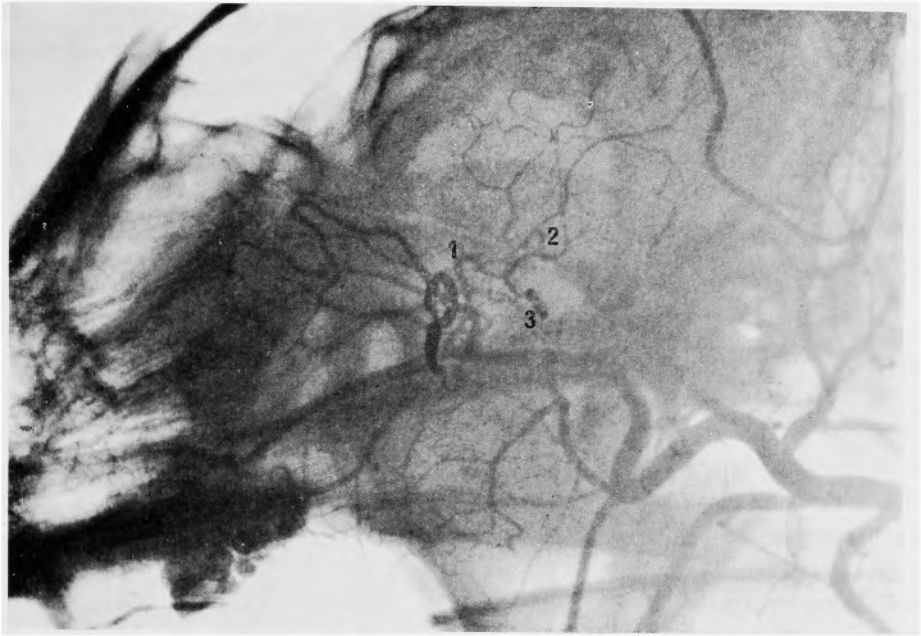


Fig. 8. Postoperative angiogram. 1) EEA, 2) MCA, 3) vascular clamp used for occlusion of the MCA trunk.

し、そして手術創を閉鎖し、動物を生存させた。10日後、観血的に経総頸動脈法による脳血管写を施行し、再び吻合部の開存について検索した。造影剤には60%ウログラフィン^R (60% amidotrizoate sodium meglumine) を用いた (第8図)。

Group II : 9頭の犬を用いたがそのうち8頭より実験結果を得た。頭部に手術侵襲を加えるまえに、1%ヘパリン溶液を満たしたF5カテーテルを大腿動脈に挿入し、他端をStatham pressure transducerに接続して全身血圧の測定を行った。そしてgroup Iの動物に対して行ったと同様の手術操作を加えた。吻合術終了後60分してから吻合部の開存の検索を第7図に示す方法によって行った。そして1%ヘパリン溶液を満たしたサイラスティック・チューブを0.5ないし0.6mm.の直径を有するMCAの皮質枝内へ中枢側に向けて挿入し、他端はStatham transducerに接続してその皮質枝内血圧を測定した。その後、MCAに吻合されたEEAの結紮を行ない、再び血圧の測定を行った。最後に、吻合術施行後に測定した血圧値と比較するため、MCA本幹のclippingを解放し、MCA皮質枝内血圧を測定した。なお、これら血圧の測定はそれぞれの操作 (血管の結紮または解放術) の終了後3ないし5分して値がやや安定した時に行った。

脳組織酸素圧の測定は上記の各状態においてMCAの吻合枝の領域で、電極を脳表より約1mm.のところへ挿入して行った。測定はpalarographic法を用い、電極は先端の直径が約200 μ .のrecessed typeのものを使用し、W-W recorder (No. 1011, Kontro AG.)上に記録した。組織酸素圧の測定中は、測定部位への脳脊髄液の流入を防ぐため、頭部をやゝ高位に保ちまた測定中に90秒間にわたり100%酸素を吸入させた。測定部位は側副血行路の影響をさけるため¹⁰⁾なるべく結紮術を施行した部位の近くを選んだ。3頭の動物において、100%酸素吸入の前後に大腿動脈直接穿刺にて動脈血を採血し、動脈血酸素圧をあわせ測定した。この測定にはABL1 acid-base laboratoryを用いた。

Group III : 10頭の動物においてこのgroupでの実験施行を試みたが、1頭においてはMCA本幹結紮後10日目に再開頭術を行ったとき、高度の脳浮腫が存在していたため、また他の1頭は感染のため吻合術施行が不可能であった。

本groupの動物はtwo stagesに分けて手術を行った。まず線状体動脈のレベルでMCA本幹の結紮を行った後、手術創を閉鎖した。この際、硬膜切開は側頭底ぎりぎりのところで行ない、脳の露出を最小限とるように努め、またMCA結紮後はできるかぎり硬

膜を縫合閉鎖した。

10日後に再び開頭し、EEA-MCA 吻合術を行ない、group II の動物に加えたと同様の操作を加えた。たゞ本群においては group II と異なってすでに MCA 本幹の結紮後10日間経過しているの、して MCA の結紮の解放は行わなかった。本 group の1頭の動物で組織酸素圧測定中、100% 酸素のかわりに5%炭酸ガス+5%酸素を吸入させた。

結 果

1) 開存率

21回の吻合術を行ない、術後1~2時間目(全実験動物)、および10日目(group I群)にその開存を検索したが、開存率は100%であった。

2) EEA および MCA 血圧 (第2表)

結果は第2表に示すごとく、EEA 血圧と MCA 血圧とはほとんど差を認めなかった。

3) 動脈血酸素圧 (第3表)

測定値は第3表に示す。100% 酸素を90秒間吸入さ

Table 2. Intra-arterial perfusion pressure in the EEA and the MCA. The values are shown with mm Hg.

Dog	1	2	3
EEA	70	70	61
MCA	72.5	70	67

Table 3. Arterial O₂ tension before and after 100% O₂ inhalation.

Dog	1	2	3
Bef.	184	162	173
Aft.	383	407	381

Table 4. Changes of cortical intra-arterial perfusion pressure in acute dogs. cl; closure, op; open.

Dog	1	2	3	4	5	6	7	8	average
SBP	74	90	85	100	60	90	95	75	83.6±12.2 mmHg
MCA cl EEA op	55	65	60	70	43	67	70	65	61.9±8.6
MCA cl EEA cl	20	30	27	15	5	18	25	20	20.0±7.3
MCA op EEA cl	58	69	70	72.5	50	67	67	60	64.2±7.1

せた後では、動脈血酸素分圧は2倍以上に上昇した。

4) EEA-MCA 吻合術後の MCA 皮質枝血圧の変化 (第4, 5表および第9図)

i) EEA-MCA 吻合術終了時

MCA 領域へは吻合された EEA より血流が保たれている状態である。測定値はすべて平均血圧を示す。Group II の動物群は61.9±8.6mm, Hg を示し group IIIでは 53.2±4.9mm. Hg であった。両者間には統計学的に有意の差が認められ (n=14, t=2.333, P<0.05), 吻合術終了後, group III 動物で血圧は明らか

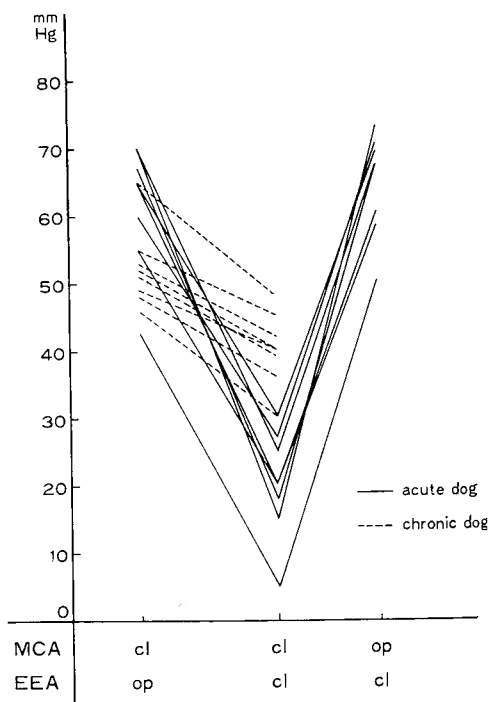


Fig. 9. Changes of the intra-arterial perfusion pressure in a cortical branch of the MCA. cl; closure, op; open.

Table 5. Changes of cortical intra-arterial perfusion pressure in chronic dogs. cl; closure, op; open.

Dog	1	2	3	4	5	6	7	8	average
SBP	100	80	75	65	105	85	92	82	85.5 ± 12.5 mmHg
MCA cl EEA op	65	48	55	51	52.5	49	53	52	53.2 ± 4.9
MCA cl EEA cl	48	36	45	39	30	40	42	40	40.0 ± 5.1

に低かった。

ii) EEA-MCA 吻合術後、吻合せる EEA を結紮した時.

この場合、MCA は結紮されたまゝであり、MCA 領域へは側副血行路より以外、血流はない状態である。Group II の動物は $20.0 \pm 7.3 \text{ mm. Hg}$, group III は $40.0 \pm 5.1 \text{ mm. Hg}$ をそれぞれ示した。両者間には有意の差が存在し ($n=14$, $t=5.925$, $P<0.001$)、明らかに group III 群の血圧が高かった。この状態で測定した group II, III の値は i) の状態で測定した値、すなわち $61.9 \pm 8.6 \text{ mm. Hg}$, および $53.2 \pm 4.9 \text{ mm. Hg}$ より有意の差をもって低かった (group II : $n=14$, $t=9.852$, $P<0.001$, group III : $n=14$, $t=4.915$, $P<0.001$)。

iii) EEA-MCA 吻合術後, MCA の結紮を解放・EEA 結紮時の血圧.

この状態における測定は group II の 5 頭の動物において行った。得た測定値は $64.2 \pm 7.1 \text{ mm. Hg}$ であり、この値と i) の状態で得た値 ($61.9 \pm 8.6 \text{ mm. Hg}$) との間には有意の差を認めなかった。

5) 脳組織酸素圧の変化 (第 6, 7 表および第 10, 11 図)

脳組織酸素圧は EEA-MCA 吻合終了後約60分してから測定し、電極の位置を動かすことなく group II の動物では3つの相異なる状態で、group III においては2つの相異なる状態において測定記録した。校正は37°Cに加温した room air での生食水中、および N₂ ガスで飽和させた同生食水中で行ない、これらの測定

Table 6. Changes of tissue O₂ tension in acute dogs. cl; closure, op; open.

1	9.7 (100)	16.8 (173)	37.1 (382)	25.4 (262)	16.4 (169)	1.17 (12)	0.65 (7)	2.1 (22)	1.3 (13)	9.1 (94)	13.8 (142)	33.5 (345)	15.6 (161)
2	8.3 (100)	17.2 (207)	28.9 (348)	19.1 (230)	11.2 (135)	1.7 (20)	0.29 (3)	0 (0)	0 (0)	13.5 (163)	17.1 (206)	31.3 (377)	10.3 (124)
3	3.6 (100)	9.4 (261)	13.9 (386)	7.6 (211)	5.4 (150)	4.9 (136)	2.9 (81)	3.6 (100)	2.5 (69)	5.4 (150)	11.6 (322)	14.8 (411)	6.3 (175)
4	23.5 (100)	27.0 (115)	45.0 (191)	31.1 (132)	22.6 (96)	18.0 (77)	17.0 (72)	18.5 (79)	18.0 (77)	22.5 (96)	33.0 (140)	43.2 (184)	39.8 (127)
5	15.5 (100)	24.8 (160)	35.4 (228)	21.0 (135)	17.9 (115)	16.0 (103)	13.9 (90)	18.0 (116)	17.5 (113)	17.0 (110)	17.8 (115)	37.4 (241)	20.5 (132)
6	19.2 (100)	28.4 (148)	38.5 (201)	26.9 (140)	22.0 (115)	18.6 (97)	17.7 (92)	24.9 (130)	20.2 (105)				
7	32.5 (100)	38.9 (120)	62.4 (192)	42.0 (129)	35.4 (109)	26.6 (82)	25.4 (78)	34.2 (105)	31.4 (97)				
8	5.9 (100)	12.9 (219)	18.0 (305)	13.6 (231)	7.9 (134)	4.7 (80)	2.0 (34)	3.4 (58)	1.8 (31)				
9	9.0 (100)	15.8 (176)	18.3 (203)	16.5 (183)	12.3 (137)	7.5 (83)	6.0 (67)	13.4 (149)	9.7 (108)				
10	13.0 (100)	18.6 (143)	22.1 (170)	20.9 (161)	15.5 (119)	4.5 (35)	2.9 (22)	4.1 (32)	2.6 (20)				

↑
O₂

← cl
op →

← cl
cl →

← op
cl →

Table 7. Changes of tissue O_2 tension in chronic dogs. cl; closure, op; open. In Table 6 and 7 values in upper column are data obtained with direct measurements during experiment, and those in lower column percentage values ($5\% CO_2 \pm 95\% O_2$ was administered instead of $100\% O_2$ in Case 9 dog).

1	26.1	25.0	23.8	22.6	23.1	25.2	23.7	24.5	24.0
	(100)	(96)	(91)	(87)	(89)	(97)	(91)	(94)	(92)
2	24.0	29.0	31.5	26.4	25.1	24.5	24.5	26.2	25.9
	(100)	(121)	(131)	(110)	(105)	(102)	(102)	(109)	(108)
3	28.5	32.7	36.4	32.7	30.8	23.3	17.7	21.7	20.1
	(100)	(115)	(128)	(115)	(108)	(82)	(62)	(76)	(71)
4	25.7	26.6	29.4	28.9	27.5	26.1	25.5	26.9	28.0
	(100)	(104)	(114)	(112)	(107)	(102)	(99)	(105)	(109)
5	9.6	9.5	9.5	9.4	9.4	9.2	9.3	9.2	9.2
	(100)	(99)	(99)	(98)	(98)	(96)	(97)	(96)	(96)
6	8.7	9.3	9.5	8.8	8.6	8.5	8.9	9.0	8.9
	(100)	(107)	(109)	(101)	(99)	(98)	(102)	(103)	(102)
7	5.4	4.5	5.1	4.8	3.8	5.4	5.4	5.4	5.3
	(100)	(83)	(94)	(89)	(70)	(100)	(100)	(100)	(98)
8	3.1	3.6	3.9	3.5	3.4	3.1	3.0	3.9	3.7
	(100)	(116)	(126)	(113)	(110)	(100)	(97)	(126)	(119)
9	4.7	5.7	5.8	4.7	4.0	4.1	3.9	3.9	3.9
	(100)	(121)	(123)	(100)	(85)	(87)	(83)	(83)	(83)
10	19.5	20.8	22.1	21.8	21.1	20.5	18.8	19.4	19.5
	(100)	(107)	(113)	(112)	(108)	(105)	(96)	(99)	(100)

値と脳組織での測定値より組織酸素圧を算出した。組織酸素は毛細管密度・毛細管の組織学的性質・電極の近くを走る血管の数およびその太さ、またそれらより電極までの距離など多くの要素により容易に影響を受ける⁹⁾¹⁶⁾⁴²⁾⁴⁷⁾。それ故、われわれは測定値の比較には百分率値をもってした。吻合術終了後60分して得た測定値を100とし、おのおのの値を算出した。

i) EEA-MCA 吻合術終了時。

Group II の動物群において MCA 中枢側結紮後、EEA-MCA 吻合術終了時、組織酸素圧は100%酸素吸入により 170-386% の範囲にかけて増加した。その増加は酸素吸入開始後 10-12 秒してから始まり、90秒間の吸入後 20-30 秒してそのピークに達した。その後酸素圧は徐々に低下し、吸入前に近い値に達した。Group III の動物群でも大部分の例で90秒間の酸素吸入後、組織酸素圧は上昇したが、その率は 131% 以内であった。

ii) EEA-MCA 吻合術後、吻合せる EEA を結紮し

た時。

上述の如く 100 % 酸素吸入終了後、組織酸素圧は低下するが、group II の動物群においてより急激であった。この group では MCA に吻合された EEA を結紮すると、組織酸素圧は3-92%の範囲に低下した。このとき100%酸素吸入で圧は group II, III動物群共わずかながら上昇した。

iii) EEA-MCA 吻合術後、MCA の結紮を解放・EEA 結紮時。

この状態における血流は量・方向共に正常状態にあると考えられる。

MCA 皮質枝血圧を測定したのと同じく、group II の5頭の犬において組織酸素圧を測定し、i) の状態において得た測定値と比較した。本状態においては組織酸素圧は上昇し、100 % 酸素吸入にもよく反応し、184-411%の範囲に上昇した。この反応は i) の状態とよく似ており、ほとんど両者間に差はみられなかった。

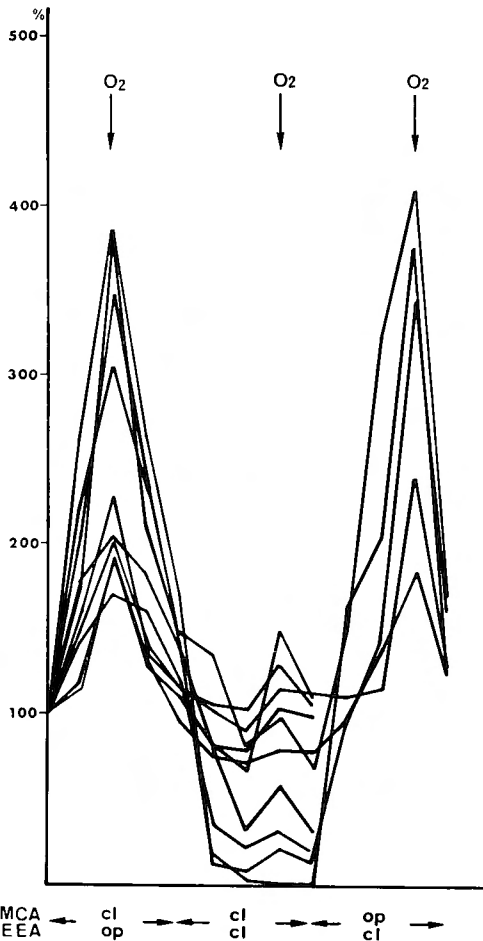


Fig. 10. Changes of tissue O_2 tension in acute dogs. cl; closure, op; open.

考 按

1) 乏血脳に対する血流回復実験モデルについて

乏血脳に対する血流回復実験において、一時的に結紮した血管を再び解放するという方法が行われることもあるが^{6),37),38)}, heparinise された場合でも血管結紮により血栓の生ずることが認められており³¹⁾, この血栓が微細脳循環測定時には脳血管に多かれ少なかれ影響を与えることは明らかである。それ故慢性期はもちろん急性期における乏血脳に対する血行回復に関する実験においては、頭蓋外・頭蓋内血管吻合モデルが用いられるべきであろう。

犬を用いた頭蓋外・頭蓋内血管吻合モデルとしては次の4つの方法が報告されている。すなわち、1) 浅

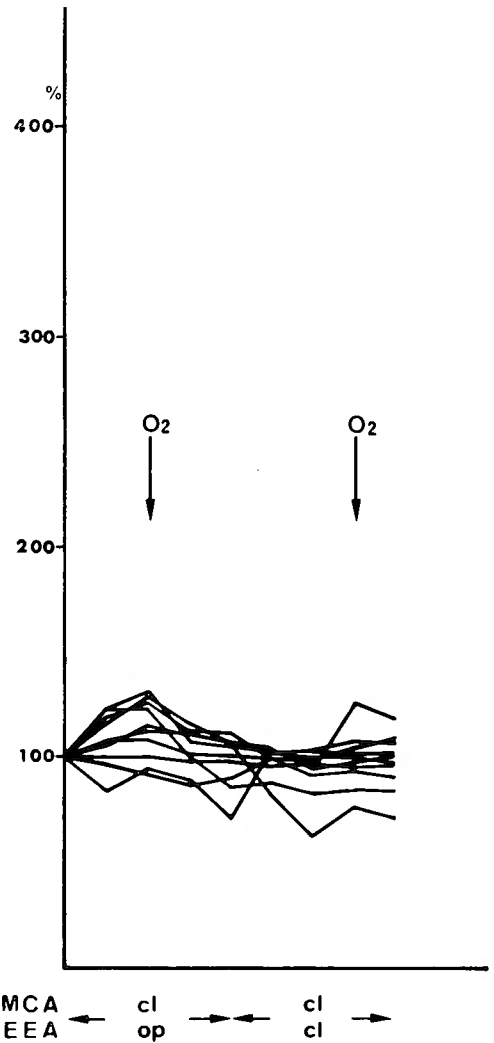


Fig. 11. Changes of tissue O_2 tension in chronic dogs. cl; closure, op; open.

側頭動脈—中大脳動脈吻合術^{8),48)}, 2) 舌動脈—脳底動脈吻合術³⁴⁾, 3) 頸動脈—中大脳動脈吻合術¹⁾, および 4) 総頸動脈—中大脳動脈 bypass 吻合術^{20),21),23)}である。これらのうち浅利ら¹⁾は頸動脈—中大脳動脈吻合術モデルが他の諸モデルよりも良い開存率を得たと報告し、さらに頸動脈は MCA の近くに位置するため、その剝離の際、また吻合術後にそれに加わる損傷は minimum であると述べている。浅側頭動脈や舌動脈あるいは bypass graft などの長い donor 血管を用いたときの細小血管吻合術では、吻合術後その donor 血管を patent に保つことが困難である。すなわち、

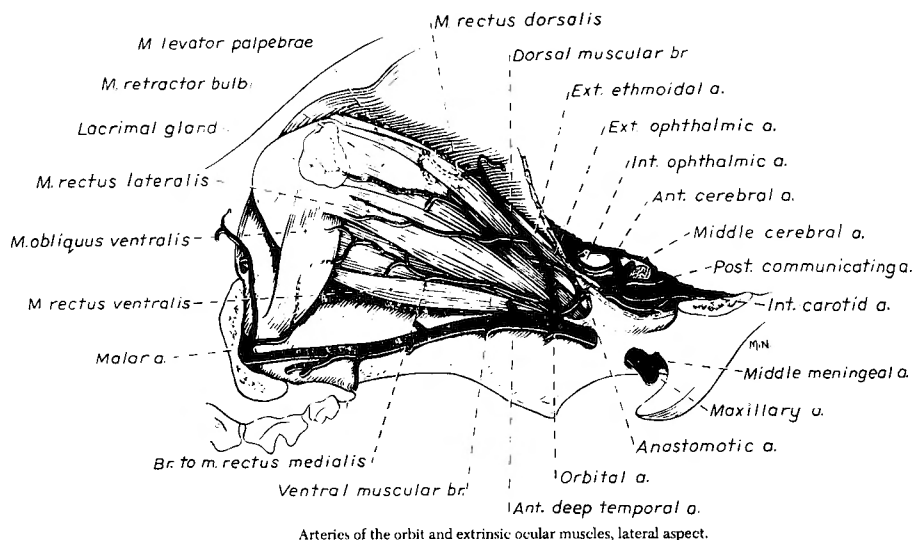


Fig. 12. Arteries of the orbit and extrinsic ocular muscles (quoted from "Anatomy of the dog" by Miller, M.E., W. B. Saunders company, Philadelphia, London).

kinking, 周囲組織よりのcompression, また distortionなどをきたし易い。そのうえ, donor 血管が長い場合, その vasa vasorum が血管剝離時に損傷を受けることも多く, この場合多くは吻合術後その血管は閉塞し易い¹⁾⁴⁸⁾。その他, 一般に吻合術の開存率に大きな影響を与える因子の1つとして donor, recipient 血管間の口径比の違いがあげられる²⁰⁾²³⁾。Donor と recipient 間の口径が余りにもちがすぎる場合, 端側吻合術を行えば吻合部に血液の停滞が起ることにより血栓を生じ易い²⁰⁾²³⁾。理想的な口径比は報告者によりそれぞれ異なるが大体 1 : 1.4⁴¹⁾ないし 1 : 1.8²⁷⁾の範囲にある。顎動脈と MCA 間の口径比は 3 : 1ないし 3.5 : 1であり, この口径比はやゝ大きすぎるように思われる。この点 EEA の口径は 0.9mm. ないし 1.2mm. であり, MCA との口径比は 1.25 : 1ないし 1.5 : 1と理想的である。以上のことより, 本実験では我々の開発した EEA-MCA 吻合モデルを用いた。

EEA は解剖学的に眼窩動脈の末梢部分をいい, 顎動脈より分岐し, periorbita に沿って側方に走り, 眼筋群の表面を横切って antero-lateral に向かい, 眼静脈により形成される静脈叢の中を通りぬける²⁸⁾。この走行中, 本動脈は多くの小枝を眼筋群にむかって出している (図12)。このように EEA は頭蓋骨によりへだてられているが, MCA に非常に近く存在しており, 吻合術施行に十分な長さ (約 1.5 cm) は容易に露

出し得る。このため吻合術後に発生し易い donor の kinking や compression などは起りにくく, 血管の閉塞も生じにくい。また露出部分が約 1.5cm. と比較的短いために剝離操作による vasa vasorum の損傷も少ない。しかし, EEA は顎動脈のように太くないため, その取扱いは細心の注意を払わねばならない。われわれは次の諸点に注意を払った。

i), 術中, EEA を動かすときには動脈周囲組織のみを持ち, 血管断端の内膜を直接ピンセットで把持しない。

ii), EEA の血管口径が細い場合, EEA の断端に時により縦切開を加えてその口径を広げる³⁴⁾。血管断端に縦切開を加える操作は, 血管口径が細くなくとも豊富な血流を得る目的で臨床的に時々用いられる⁵¹⁾。

iii). 断端部の血管外膜はその内腔への侵入をさせるために切除し, 外膜中のコラーゲンによる血小板の凝集を防ぐ⁵⁰⁾。

iv) MCA の主分岐の口径は 1.0mm. 以下であり, このような小血管に端側吻合を行なうので, MCA に対して行なう arteriotomy はカミソリの刃を用い, 縦切開のみを行なう²³⁾。

v). 吻合術には 10-0 または 11-0 の針のできるだけ細い supramid suture material を用いた。針が太いと針穴が大きくなり, 吻合術終了後これよりの出血が多く, その部に血栓を生ずることがある。また, 針穴よ

り血管がさけることもある。

本実験では以上の注意のもとで EEA-MCA 吻合術を施行し、抗凝固剤の投与は必要としなかった。

吻合部の開存率に関しては、われわれはこの実験において動物を長期にわたって生存させなかったため、その長期間経過した後の開存率については検索できなかったが、吻合後数時間してから検索したものおよび術後10日目のもものでは100%の開存率を得ており、EEA-MCA 吻合術が頭蓋外・頭蓋内血管吻合術モデルとして十分用い得ると考えられる。

2) MCA 皮質枝血圧変動よりみた EEA-MCA 吻合術の効果について

MCA の本幹を結紮した後、EEA-MCA 吻合術を施行すると MCA の皮質枝血圧は group II で 61.9 ± 8.6 mm. Hg を示し、group III では 53.2 ± 4.9 mm. Hg を示した。これら両者間で統計的に有意の差が認められたが、これは MCA 結紮による側副血行路の程度の差を意味するものと考えられる。すなわち、MCA を閉塞させると MCA 領域へは他の大脳動脈より血液は側副血行路を通り、逆向きに供給される。しかし EEA 血圧は閉塞 MCA の皮質枝血圧より高いため吻合術により血液は EEA より MCA へと流れるが、閉塞後長期間経過すれば側副血行路が発達するため末梢抵抗が高まっている³⁵⁾ので、吻合術による血圧上昇は減弱される。したがって側副血行路が発達している場合や MCA 閉塞後長期間が経過し側副血行路が発達している場合などには吻合術が施行されても血圧の上昇は余り期待できないことが考えられる。このことは臨床的にも側副血行路が発達している場合、吻合術は閉塞しやすく³⁵⁾、また吻合術の効果はあまり期待できないものと思われる¹¹⁾³⁵⁾。つぎに MCA に吻合された EEA を結紮し、血液供給を絶てば group II 動物においては MCA 皮質枝血圧は 20.0 ± 7.3 mm. Hg へと低下した。これは血圧はただ余り発達していない側副血行路よりのみで維持されていることを示していると考えられる。これに反し、group III 動物では MCA 皮質枝血圧は 40.0 ± 5.1 mm. Hg を示した。この両者間には有意の差が認められたが、これは MCA 閉塞術後10日間で側副血行路が十分に発達したものと見なすことができる²⁴⁾。

以上のように MCA が閉塞するとその領域の灌流圧は低下し、それが長期にわたると吻合術をもってしても血圧の上昇は望めないことは明らかである。今後この血圧変化と臨床症状との関連について検討されね

ばならないであろう。MCA 領域への血流が MCA を通じて行われている場合と、吻合された EEA を通じて行われている場合では皮質枝血圧には差がなかった。これは EEA 血圧と MCA 血圧にほとんど差がないことを間接的に証明したもので、われわれが両者で直接測定した血圧値にほとんど差がなかった事実と一致する。これは MCA 閉塞例において EEA-MCA 吻合術が実験モデルとして有用であることを示しているものと思われる。

3) 脳組織酸素圧の変動よりみた EEA-MCA 吻合術の効果

Meyer, Denny-Brown²⁵⁾ および他の研究者ら¹⁶⁾⁴²⁾によれば脳組織酸素圧は、1) 動脈血酸素分圧、2) 局所血流量、3) 局所酸素消費量によりきまる。われわれの実験でも group II 動物において脳組織酸素圧は100%酸素吸入により、すなわち動脈血酸素分圧の増加により著明に上昇した。これに反し、group III 動物群では100%酸素吸入による脳組織酸素圧の上昇は著明でなかった。このことは、group III 動物では局所脳血流量の減少⁴²⁾⁴⁷⁾、あるいは脳組織酸素消費量の減少¹³⁾³³⁾をきたしていることを示すものと考えられる。

一般に脳の組織酸素圧は脳脊髄液酸素分圧に鋭敏に反映される¹⁸⁾⁴²⁾。桂田ら¹⁸⁾は頭部外傷患者で正常の脳脊髄液酸素圧を有する場合でも、100%酸素吸入による酸素圧の上昇が障害されることが多く、この場合、脳循環障害の出現そして毛細血管-脳脊髄液および毛細血管-脳組織間のガス拡散の障害がその原因であろうと推測している。実験的脊髄外傷時、脊液の組織酸素圧が酸素吸入によっても上昇しないことも知られており¹⁹⁾、これは上述と同じメカニズムで起るものと想像される。まったく同様のことが MCA 閉塞の際、その領域に発生することは充分考えられる。すなわち MCA が閉塞をきたした場合、その領域の毛細血管の閉塞³⁾⁵⁾²⁴⁾²⁹⁾³³⁾³⁸⁾⁴⁵⁾による循環障害の出現、脳浮腫の出現¹²⁾⁴⁴⁾そしてガス拡散障害などにより脳組織は100%酸素吸入に反応しなくなると考えられる。MCA 閉塞時のその領域における毛細血管の閉塞に関しては、閉塞後短時間のうちに毛細血管の収縮および血液の停滞が発生し²⁴⁾²⁹⁾⁴⁵⁾、乏血性変化が続発³⁾⁵⁾¹²⁾²⁴⁾³³⁾³⁸⁾⁴⁵⁾し、さらに神経細胞の不可逆性変化をきたす²⁷⁾³²⁾ことが知られている。この閉塞状態が短時間のみで

ごく早期に血流が再開すればこの変化は可逆性である³²⁾³⁸⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。したがって乏血領域へのごく早期の血流の回復は脳の組織学的変化を minimum とし²⁶⁾、この

機能回復も充分期待できる²⁾⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾²⁴⁾³⁷⁾⁴³⁾。われわれの実験でも、group II 動物において吻合術施行による血流改善は MCA 皮質枝内圧の改善をもたらし、脳組織は 100%酸素吸入に著明に反応し、脳組織酸素圧は最高386%にまで増加し脳の毛細血管-脳組織間のガス拡散能はいまだ健全であることを示した。Crowell らは犬⁷⁾および猿⁶⁾でそれらの MCA 本幹を結紮し、急性期に血行が改善された場合、臨床的に欠落症状はほとんどなく、組織学的変化も微少であることを見出し、浅利ら²⁾も犬を用いた動物実験でこれを確かめている。このように閉塞後、ごく早期に乏血脳に血行が再開されれば、一時的に障害された実験動物の脳組織の形態学的・機能的変化を回復させることは確実と思われる。臨床的にも、Thompson ら⁴³⁾はこれを認めている。これに反し、実験的、臨床的に急性期での乏血脳に対する血行再開は脳浮腫・出血性硬塞などを発生させ危険であるともいわれるが³²⁾³⁶⁾³⁸⁾、この discrepancy は手術時期によるものと思われるが、なお今後の検討を要する問題であろう。

われわれの実験で MCA 閉塞後10日目で吻合術前の皮質枝血圧は 40.0 ± 5.1 mm. Hg を示した。この値は group II 動物で得た値 (20.0 ± 7.3 mm. Hg) より有意の差をもって高い。これはすでに述べたごとく、側副血行路の発達によるものと考えられる。この group III 動物群は EEA-MCA 吻合術を施行すれば皮質血圧は 53.9 ± 4.9 mm. Hg に上昇するが、脳組織は100%酸素吸入あるいは95%酸素+5%炭酸ガス吸入に対してわずかに反応するのみであった。そしてこの後、吻合した EEA を結紮すれば脳組織はこれらの吸入に対し、ほとんど反応しなかった。われわれの得た所見は、MCA 閉塞後かなりの期間を経過すれば脳毛細血管は高度の変性をきたし、毛細血管-組織間のガス拡散能が低下している¹⁸⁾ことを示すものであろう。脳の乏血により毛細管内の閉塞性変化による毛細管網のブロックが発生²⁴⁾すれば、有効に働く毛細血管数が減少し、閉塞血管領域の脳組織は低酸素状態に陥いる⁹⁾。さらに、それに加えて閉塞血管領域に局所的脳浮腫の発生²⁴⁾²⁹⁾³⁷⁾により組織圧が上昇し、このため毛細血管は圧迫閉塞をきたす²⁹⁾こともある。これらの理由により、閉塞後長期間を経過すれば頭蓋外-頭蓋内血管吻合術により血流の回復がはかられても、この血液は有効に利用されないものと思われる²⁹⁾³⁰⁾³³⁾。このように、慢性期では吻合術による血行改善は臨床的にさほど意味がないことが予想される²⁾²²⁾²⁹⁾³⁰⁾³²⁾³⁶⁾。またこ

の時期において、乏血部への酸素供給についても吻合術はあまり役立たない³⁰⁾³³⁾。しかしながら臨床的には MCA あるいは頸部内頸動脈閉塞後長期間が経過したあとでも吻合術の施行により欠落神経症状が改善することはとどき観察される¹¹⁾³⁵⁾⁴⁹⁾⁵¹⁾。これは乏血脳組織の境界部の血流は豊富であり、毛細管の反応性も健全に保たれており¹⁵⁾²⁴⁾、そのため脳組織の変性もほとんどなく、これらの領域が乏血部の機能を代償するため³⁰⁾³²⁾であろうと考えられる。そしてわれわれの実験結果でも示されているごとく、閉塞後かなりの期間が経過しても吻合術によりその領域の血圧は上昇する、また酸素吸入により脳組織酸素圧が多少なりとも上昇する例があることなどより（これは脳組織がいまだわずかながらガス拡散能を有することを示す）、吻合術の効果にある程度の希望をいだかせるものと思われるが、今後この問題についてさらに検討を要する。

現在、「phenomenon of diaschisis」²⁶⁾と呼ばれる現象が知られている。これは一方の MCA が閉塞した場合、他側半球の血流量も減少する現象で、この際脳組織酸素圧も同様に低下するものと想像される。そしてこれが脳にいかなる影響を与えるかについてなど、われわれの興味をひく現象である。

結 語

乏血脳に対する脳血流の再開に関する研究の一手段として、われわれは犬において外篩骨動脈 (EEA) を中大脳動脈 (MCA) の一主分岐に吻合する新しい実験モデルを開発し、その方法および本モデルに付随する技術的な問題点について述べた。そしてこの実験モデルを用い、次の実験を行った。

実験動物を MCA 結紮後たゞちに吻合を行った群 (group I, II) と、MCA 結紮後10日目に吻合術を施行した群とに分け (group III), group I においては吻合部開存率の検索を、group II, III においては開存率の検索と共に吻合術施行前後の MCA 皮質枝血圧の変化および MCA 領域の脳組織酸素圧の変化について測定した。吻合術後の MCA 皮質枝血圧は有意の差をもって group II の方が高く、組織酸素圧も group II において 100%酸素吸入ではるかに上昇した。吻合された EEA を結紮すると、group II において皮質枝内圧は急激に低下し、group III との間に有意の差が認められた。この状態における組織酸素圧の測定でも group II でやゝ変動がみられ、100%酸素吸入で多少の上昇が認められたが、group III ではほとんど変化しな

った。これらの結果は group III 動物群における側副血行路の発達と毛細血管の変性を示しているように思われる。

われわれは本実験の結果より次のような結論を得た。血管閉塞後、ごく早期の乏血領域への血行再建は脳機能の回復に好影響を与えるが、閉塞後長期間経過した場合、吻合術施行による血流の再開は脳毛細血管の機能不全のため、乏血組織への好影響は期待できない。しかし血管閉塞による乏血のための神経脱落症状の回復に関しては今後さらに検討されなければならない。

本論文の要旨は昭和52年10月27日第36回日本脳神経外科学会総会にて発表した。ご指導ご校閲を賜りました半田 肇教授に深甚なる謝意を表します。また実験にご協力いただきました八木伸也先生をはじめ他の諸氏に厚くお礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 浅利正二, 小原 進, 他: 中大脳動脈枝間端側吻合術。犬における頭蓋外・頭蓋内動脈間吻合術の新しい実験モデルの試み。脳神経外科 4: 549-556, 1976.
- 2) 浅利正二, 衣笠和孜, 他: 頭蓋外・頭蓋内動脈吻合術による血行再建術に関する実験外科的検討。脳神経外科 5: 261-268, 1977.
- 3) Cantu RC, and Ames A: Distribution of vascular lesions caused by cerebral ischemia. Neurology 19: 128-132, 1969.
- 4) Chanter N and Spetzler R et al: The spectrum of cerebrovascular occlusive disease suitable for microvascular bypass surgery. Angiology 26: 235-251, 1975.
- 5) Chiang J and Kowada M et al: Cerebral ischemia. Am J Pathol 52: 455-476, 1968.
- 6) Crowell RM and Olsson Y et al: Temporary occlusion of the middle cerebral artery in the monkey: Clinical and pathological observations. Stroke 439-448, 1970.
- 7) Crowell RM and Olsson Y: Effect of extra-cranial-intracranial vascular bypass graft on experimental acute stroke in dogs. J. Neurosurg 38: 26-31, 1973.
- 8) Crowell RM and Yaşargil MG: End-to-side anastomosis of superficial temporal artery to middle cerebral artery branch in the dog. Neurochirurg 16: 73-77, 1973.
- 9) Davies PW and Bronk DW: Oxygen tension in mammalian brain. Fed Proc 16: 689-692, 1957.
- 10) Fein, JM and Molinari G: Experimental augmentation of regional cerebral blood flow by microvascular anastomosis. J Neurosurg 41: 421-426, 1974.
- 11) Gratzl O and Schmiedek P: Clinical experience with extra-intracranial arterial anastomosis in 65 cases. J Neurosurg 44: 313-324, 1976.
- 12) Hayakawa T and Waltz AG: Intracranial pressure, blood pressure, and pulse rate after occlusion of a middle cerebral artery in cats. J Neurosurg 43: 399-407, 1975.
- 13) Heilbrun MP and Reichman OH et al: Regional cerebral blood flow studies following superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis. J Neurosurg 43: 706-716, 1975.
- 14) Hossman KA and Sato K: Recovery of neuronal function after prolonged cerebral ischemia. Science 168: 375-376, 1970.
- 15) Ingvar D: Regional cerebral blood flow in cerebrovascular disorders. Prog Brain Res 30: 57-61, 1968.
- 16) Ishikawa S: Polarographic studies on cerebral collateral circulation, with special reference to their clinical applications. Arch Jap Chir 30: 303-328, 1961.
- 17) Jacobson JH and Donaghy RM P: Microsurgery as an aid to middle cerebral artery endarterectomy. J Neurosurg 19: 108-115, 1962.
- 18) 桂田菊嗣, 小川道雄, 他: 重症脳外傷患における髄液 pO_2 値の変動とその測定意義。II 内頸静脈血 pO_2 および髄液乳酸量との関連について。脳神経外科 1: 469-474, 1973.
- 19) Kelly L Jr and Lassiter KRL: Effects of hyperbaric oxygen and tissue oxygen studies in experimental paraplegia. J Neurosurg 36: 425-429, 1972.
- 20) Khodadad G: Extracranial-intracranial bypass grafts. J Neurol Neurosurg Psych 35: 522-526, 1972.
- 21) Khodadad G: Sublingual and lingual-basilar artery anastomoses and carotid-basilar bypass grafts. Surg Neurol 1: 175-177, 1973.
- 22) Lazar ML and Clark K: Microsurgical cerebral revascularization: Concepts and practice. Surg Neurol 1: 355-359, 1973.
- 23) Maroon JC and Donaghy RMP: Experimental cerebral revascularization with autogenous grafts. J Neurosurg 38: 172-179, 1973.
- 24) Meyer JS: Circulatory changes following occlusion of the middle cerebral artery and their relation to function. J Neurosurg 15: 653-673, 1958.
- 25) Meyer JS and Fang HC et al: quoted by Teraura, T.
- 26) Meyer JS and Shinohara Y et al: Diaschisis

- resulting from acute unilateral cerebral infarction. *Arch Neurol* **23**: 241-247, 1970.
- 27) 中多靖彦, 大島英雄, 他: 静脈移植による脳血管血行再建の基礎的研究. *脈管学* **14**: 378, 1974.
 - 28) Miller ME: *Anatomy of the dog*. WB Saunders company Philadelphia London, 1964.
 - 29) Nemoto EM and Synder JV: Global ischemia in dogs: Cerebrovascular CO₂ reactivity and autoregulation. *Stroke* **6**: 425-431, 1975.
 - 30) Nishikawa M and Yaşargil MG et al: Experimental extracranial-intracranial anastomosis. *Surg Neurol* **8**: 249-253, 1977.
 - 31) Okumura A: Unpublished data.
 - 32) 小野博久: 脳血管閉塞症の手術適応. 一発症後早期例を中心に. *Medicina* **15**: 82-85, 1978.
 - 33) Regli F and Yamaguchi T et al: Effects of inhalation of oxygen on blood flow and microvasculature of ischemic and nonischemic cerebral cortex. *Stroke* **1**: 314-319, 1970.
 - 34) Reichman OH: Experimental lingual-basilar arterial microanastomosis. *J Neurosurg* **34**: 500-505, 1971.
 - 35) Schmiedeck P and Gratzl et al: Selection of patients for extra-intracranial arterial bypass surgery based on rCBF measurements. *J Neurosurg* **44**: 303-312, 1976.
 - 36) 新谷 彬: 実験的中大脳動脈閉塞症に対する血流再建術の検討. *脳神経外科* **1**: 77-83, 1973.
 - 37) Sundt TM and Grant WC et al: Restoration of middle cerebral artery flow in experimental infarction. *J Neurosurg* **31**: 311-322, 1969.
 - 38) Sundt TM and Waltz AG: Cerebral ischemia and reactive hyperemia. Studies of cortical blood flow and microcirculation before, during, and after temporary occlusion of middle cerebral artery of squirrel monkeys. *Circ Rec* **28**: 426-433, 1971.
 - 39) Symon L: Observation on the leptomeningeal collateral circulation in dogs. *J Physiol* **154**: 1-14, 1960.
 - 40) Symon L and Pasztor E et al: The distribution and density of reduced cerebral blood flow following acute middle cerebral artery occlusion: An experimental study by the technique of hydrogen clearance in baboons. *Stroke* **5**: 355-364, 1974.
 - 41) Szilagyi DE and Whitcomb JG et al: The law of fluid flow and arterial grafting. *Surgery* **47**: 55-73, 1960.
 - 42) Teraura T: Experimental studies of the cerebral tissue oxygen tension during induced systemic hypotension and intracranial hypertension. *Arch Jap Chir* **36**: 3-34, 1967.
 - 43) Thompson JE and Austin DJ et al: Endarterectomy of the totally occluded carotid artery for stroke. *Arch Surg* **95**: 791-801, 1967.
 - 44) Tulleken CAF and Abraham J: The influence of changes in arterial CO₂ and blood pressure on the collateral circulation and the regional perfusion pressure in monkeys with occlusion of the middle cerebral artery. *Acta Neurochirur* **32**: 161-173, 1975.
 - 45) Waltz AG and Sundt TM: The microvasculature and microcirculation of the cerebral cortex after arterial occlusion. *Brain* **90**: 681-696, 1967.
 - 46) Waltz AG and Sundt TM: Influence of systemic blood pressure on blood flow and microcirculation of ischemic cerebral cortex. A failure of autoregulation. *Prog Brain Rec* **30**: 107-112, 1968.
 - 47) Whalen WJ and Ganfield R et al: Effects of breathing O₂ or O₂+CO₂ and of the injection of neurohumors on the pO₂ of cat cerebral cortex. *Stroke* **1**: 194-200, 1970.
 - 48) Yaşargil MG: Experimental small vessel surgery in the dog including patching and grafting of cerebral vessels and the formation of functional extra-intracranial shunts. In *Micro-Vascular Surgery*. Ed. by Donaghy RMP and Yaşargil MG Georg Thieme Stuttgart 1967.
 - 49) Yaşargil MG: *Microsurgery applied to Neurosurgery*. George Thieme, Stuttgart 1969.
 - 50) 米川泰弘, Yaşargil MG 他: 微小血管吻合 (Microvascular anastomosis) の実際. *脳神経外科* **1**: 345-351, 1973.
 - 51) Yonekawa Y and Yaşargil MG: Extra-intracranial arterial anastomosis: Clinical and technical aspects. In *Advances and technical atandars in Neurosurgery*, Vol. 3 Ed by Krayabühl H Springer Wien 1976.